



Title	食道癌の脳転移：臨床像と治療成績
Author(s)	末山, 博男; 山ノ井, 忠良; 植松, 孝悦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(10), p. 534-539
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17880
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

食道癌の脳転移：臨床像と治療成績

末山 博男¹⁾ 山ノ井忠良¹⁾ 植松 孝悦²⁾ 斎藤 真理²⁾ 酒井 邦夫³⁾
杉田 公³⁾ 土田恵美子³⁾ 松本 康男³⁾ 笹本 龍太³⁾ 伊藤 猛⁴⁾

1)新潟県立中央病院放射線治療部 2)新潟県立がんセンター放射線科
3)新潟大学医学部放射線医学教室 4)長岡赤十字病院放射線科

Brain Metastases from Esophageal Cancers: Clinical features and treatment results

Hiroo Sueyama¹⁾, Tadayoshi Yamanoi¹⁾,
Takayoshi Uematsu²⁾, Mari Saitou²⁾,
Kunio Sakai³⁾, Tadashi Sugita³⁾,
Emiko Tsuchida³⁾, Yasuo Matumoto³⁾,
Ryuta Sasamoto³⁾, and Takeshi Ito⁴⁾

Metastatic brain tumors from esophageal cancer are relatively rare. We analyzed the clinical features and results of treatment in 14 cases of brain metastases from esophageal carcinoma. The average time to diagnosis of brain metastases in the 11 patients with metachronous lesions was 13 months. The average age of patients at the diagnosis of brain metastasis was 65 years.

Most patients had T4 or N1 disease at the time of diagnosis of esophageal cancer. Performance status of grade 3 was most frequent at the time of diagnosis of brain metastasis. Treatment for brain metastases was surgery followed by radiation in five cases, radiotherapy alone in seven cases, and conservative treatment in two cases. The median survival time of all patients from the treatment of brain metastases was 2 months, with only one patient alive after more than one year. Improvement in neurological symptoms was demonstrated in 42% of cases. These extremely poor treatment results reflect the fact that most patients at the time of diagnosis of brain metastasis had poor performance status and the presence of extracerebral metastases.

Therefore, a short-course, high-dose-per-fraction treatment for brain metastases from esophageal cancer should be selected from the viewpoint of quality of life.

Research Code No.: 602, 605

Key words: Esophageal carcinoma, Brain metastasis,
Radiotherapy

Received Mar. 19, 2001; revision accepted Jul. 30, 2001

- 1) Division of Radiation Therapy, Niigata Prefectural Central Hospital
- 2) Department of Radiology, Niigata Cancer Hospital
- 3) Department of Radiology, Niigata University School of Medicine
- 4) Department of Radiology, Nagaoka Red Cross Hospital

別刷請求先

〒943-0192 新潟県上越市新南町205番地
新潟県立中央病院放射線治療部
末山 博男

はじめに

食道癌の脳転移は稀である。転移性脳腫瘍で圧倒的に多いのは肺癌であり、わが国で次いで多いのは乳癌と消化管腫瘍であり¹⁾、後者は胃癌・大腸癌がほとんどを占める。食道癌の脳転移は散発的に報告^{2), 3)}されてはいるがまとまった報告⁴⁾は少ないため、特徴的な臨床所見や治療成績は明らかでない。第一著者の施設では近年食道癌の脳転移が徐々に増加してきているが、それでもその症例数はいまだ7例と少ないため、県内の主要放射線治療施設の食道癌の脳転移症例を集積し、その臨床像と治療結果について解析したので報告する。

対象と方法

1993年から2000年まで新潟県立中央病院放射線科に登録された食道癌症例は251例で、組織型は3例の小細胞癌を除くすべてが扁平上皮癌であり、このうち7例に脳転移を認めた。また、同時期に新潟大学付属病院および関連病院2施設で遭遇した食道癌脳転移7例があり、これと併せて14症例を今回の検討対象とした。食道癌脳転移の診断はすべて頭部CTによった。なお全例に食道原発の悪性病理所見が確認されている。食道癌の臨床病期分類は1997年のUICC TNM病期分類⁵⁾に準じて再分類した。

脳転移に対する治療法は保存的治療、放射線治療、外科的治療があるが、患者のPerformance Status(PS)、脳転移の数・部位、原発病巣の制御状態と遠隔転移病巣の有無、および患者や家族の治療法の希望によって決定された。なおここでの保存的治療とは、ステロイドや脳圧下剤のみで治療された患者と規定した。脳転移に対する放射線治療は6~10MV X線を使用し、照射野は左右対向二門の全脳照射または左右対向二門あるいは45度ウェッジ二門の限局照射とした。週5回照射で、1回線量は2Gyまたは3Gyを用いた。なお放射線治療中はステロイドの使用を原則とした。生存率はKaplan Meier法を用い、保存的治療は脳転移発見日を、手術または放射線治療を施行した症例はそれぞれの治療開始日を基準として、死亡日を最終観察日とした。

結 果

食道癌脳転移発現率は、自験例全体では推定できなかつたが、当科のみに限定すると2.8% (7/251) であった。

食道癌原発の脳転移症例14例の臨床像をTable 1に示した。食道癌原発の初診時の平均年齢は64歳(44~80歳)であり、性別は1例が女性で、残り13例は男性であった。このうち3例は初診時から脳転移が認められた。この時点でのPSは、初診時から脳転移の認められた3例は2:1例、3:2例であり、その他の11例は0:1例、1:10例であった。原発巣に対して無治療または非観血的治療を施行した7例のTNはT2が1例、T3が2例、T4が4例で、N0が3例、N1が4例であり、臨床病期はIII期3例、IV期4例であった。一方食道癌手術を施行した7症例の病理学的TNはT2が1例、T3が1例、T4が5例で、NはすべてN1で、病理学的病期は、III期6例、IV期1例であった。結局全体では、T4が64% (9/14)、N1が79% (11/14)を占め、病期ではIII期64% (9/14)、IV期36% (5/14)であった。病理組織は2例が未分化癌で、12例が扁平上皮癌で、後者の組織亜型は低分化型6例、中分化型4例、高分化型1例、不明1例であった。食道癌の占拠部位は、Ut 1例、Mt10例、Lt 2例で、不明1例であった。原発巣の病巣長は、手術例は術後の検索、非手術例はバリウム造影またはCTで測定すると、平均6.8 cm (2.8~19cm) であった。原発巣に対するおもな治療は手術が7例、放射線治療は5例で、このうち1例は同時性脳転移に対して施行し、無治療は2例であった。手術療法は、術前照射1例、術後照射2例、術後化学療法5例と全例に何らかの併用療法が施行されていた。放射線治療には、導入化学療法2例、同時性化学療法2例が併用され、1例のみが単独治療であった。この5症例にはすべて60Gy以上の根治線量が投与されていた。

脳転移発現までの期間は初診時に脳転移の認められた3例を除くと、平均13カ月(1.6~44.1カ月)であった。脳転移診断時の年齢は、平均65歳(44~80歳)であった。その臨床症状はTable 2に記したように、片麻痺が10例と圧倒的に多く、無症状が1例あったが、それは脈絡膜転移検索時に偶然発見された。脳転移の個数は単発5例、多発9例であった。それぞれの腫瘍最大径は平均2.9cm(1~5.5cm)であった。脳転移の存在部位は、Table 3のように頭頂葉13例、次いで前頭葉9例であり、テント下には3例がみられた。腫瘍の性状は充実性が10例、囊胞性が4例であった。脳転移発見時の原発巣の制御状態は、7例が制御、4例が未制御で、3例は未治療であった。この時点でのリンパ節転移・遠隔臓器転移が認められないのは4例で、残り8例はTable 4に記したように肺転移6例、肝転移4例、縦隔リンパ節転移を4例等、種々の部位に転移を認めている。結局、脳転移発見時、脳以外に病巣を認めないのは1例のみであった。脳転移発見時のPSは、1:2例、2:3例、3:8例、4:1例であった。

脳転移に対する治療法をTable 5に示した。手術+放射

線が5例で、初診時に脳転移の認められた3例中2例には手術が施行された。放射線単独は7例で、保存的治療が2例であった。手術併用群の照射野は全脳2例、全脳+限局1例、限局2例で、5例中4例が予定線量を完遂できた。放射線単独群の照射野は、全脳4例、全脳+限局2例、限局1例で、7例中3例が予定線量を完遂できた。結局、全体での放射線治療の完遂率は58% (7/12) であった。線量配分に関してはすべて週5回法で、1回線量2Gyが9例、3Gyが2例、両者の併用が1例であった。治療効果は保存的治療2例を除外し主として臨床症状で判定すると、症状の完全消失(CR)2例、症状の改善(PR)3例、症状変化なし(NR)ないし症状の増悪(PD)7例で奏効率42%であった。転帰は14例全例死亡しており、生存率曲線をFig. 1に示した。全症例の生存期間中央値(MST)、6カ月生存率は、2カ月、28.6%，手術併用群のそれは3カ月、60%，放射線群のそれは2カ月、14.3%で、1年生存例は1例にとどまった。PS良好群(1+2)とPS不良群(3+4)の生存率曲線をFig. 2に示した。前者のMSTは3カ月と後者のそれ1月に比較してわずかに延長していた。死因は脳転移に起因するのが1例、脳転移+全身病変が1例、残り12例はすべて全身病変の悪化によるものであった。

考 察

食道癌の脳転移は、食道癌全体の治療成績が不良であるため脳転移発現前に死亡することが多く、低率と推定されている。実際食道癌患者の剖検結果によると、Andersonら⁶⁾は1.3% (1/79)、藤田⁷⁾は1.8% (2/113)の脳転移率を報告している。一方、臨床例においては術前遠隔転移検索でQuintら⁸⁾は0.4% (3/838)に脳転移を認め、食道癌切除後の経過観察中では、Table 6に示したように0.9~4.8%の脳転移を発現している。残念ながらわれわれの全体の結果からは食道癌脳転移の発生頻度を推定することはできなかったが、当科の症例に限定すると2.8%であり、肺癌の臨床例の脳転移発現率9.6~15%¹¹⁾⁻¹³⁾に比較するとかなり低率で、上述の報告と併せて5%以下と推定される。

食道癌脳転移の神経症状に関しては、肺癌と異なり病期決定のために、また経過観察中に定期的に脳転移の検査をすることなく、脳神経症状の出現が契機となってはじめて脳転移の検索を行うために、自験例では神経症状の無い例は1例のみで、この症例も脈絡膜転移のために眼窩・脳CTを施行した際に偶然発見されたにすぎない。初発神経症状としては片麻痺が圧倒的に多く、頭痛・吐気は意外と少なかった。

脳転移に関して、数は単発34% (5/14)、多発64% (9/14)で、性状は充実性71% (10/14)、囊胞性29% (4/14)で、部位別では頭頂葉と前頭葉が多く、テント下にも3例と少数例ながらみられた。Posner¹⁴⁾は脳転移の個数では単発性が40%と述べ、Nussbaumら¹⁵⁾は占拠部位別では頭頂葉と前頭葉とで60%を占めると報告しているごとく、自験例の所見

Table 1 Patient characteristics in esophageal carcinoma with brain metastases

Case	Age/Sex	Histology	Tumor site/ Length (cm)	TNM	Stage of primary tumor	Treatment for primary site	Interval from ST to brain metastases (mo)	Local control at DBM
1	67/M	mod SCC	Unknown/6	pT4N1M0	3	Sur+adj CT	13.3	+
2	73/M	well SCC	Lt/6	T3N0M1	4	no Tx	0	-
3	70/M	Undiff	Mt/3	T3N0M1	4	no Tx	0	-
4	61/F	poor SCC	Mt/8	T2N1M1	4	Neo CT+RT	0	-
5	64/M	poor SCC	Mt/7	T4N1M0	3	Neo CT+RT	5.5	-
6	53/M	mod SCC	Mt/8.5	T4N1M0	3	RT+conc CT	5.2	-
7	70/M	poor SCC	Mt/8.5	pT4N1M0	3	Sur+post RT	9.8	+
8	66/M	poor SCC	Mt/5	pT4N1M0	3	Sur+adj CT	36.5	+
9	64/M	poor SCC	Mt/3	pT4N1M0	3	pre RT+Sur+adj CT	44.1	+
10	56/M	mod SCC	Mt/19	pT4N1M0	3	Sur+adj CT	10	+
11	80/M	SCC	Mt/7.5	T4N0M0	3	RT	1.7	-
12	44/M	mod SCC	Ut/2.8	pT2N1M1	4	Sur+post RT	1.6	-
13	73/M	Undiff	Lt/6	pT3N1M0	3	Sur+adj CT	10.7	+
14	58/M	poor SCC	MT/5	T4N1M1	4	RT+conc CT	4.1	+

ST: starting treatment for primary lesion; DBM: the diagnosis of brain metastasis; SCC: squamous cell carcinoma, Sur: surgery, adj: adjuvant, CT: chemotherapy, Lt: lower thoracic esophagus, Mt: middle thoracic esophagus, Ut: upper thoracic esophagus, Neo: neoadjuvant, RT: radiotherapy, Tx: treatment, conc: concurrent

Table 5 Treatment for brain metastases from esophageal carcinoma

Case	Treatment for brain metastasis	Radiation field	Total Dose/ Fraction	Accomplish planned RT	Evaluation of response	Cause of death	Survival time (mo)
1	Surg+RT	WBI	30 Gy/10f	+	PD	systemic	3
2	RT	WBI	22 Gy/11f	-	NR	systemic	1
3	Surg+RT	WBI	8 Gy/4f	-	NR	systemic	1
4	Surg+RT	WBI+Reduced	50 Gy/25f	+	PR	systemic	7
5	RT	WBI	21 Gy/11f	-	NR	systemic	1
6	RT	WBI	32 Gy/13f	-	NR	systemic	1
7	RT	WBI+Reduced	56 Gy/28f	+	PR	systemic	3
8	RT	WBI+Reduced	60 Gy/30f	+	PR	systemic	7
9	Surg+RT	Focal	60 Gy/30f	+	CR	systemic	13
10	Surg+RT	Focal	50 Gy/25f	+	CR	systemic	8
11	RT	Focal	33 Gy/11f	+	PD	neurological	2
12	None	-	-	-	-	systemic	2
13	None	-	-	-	-	systemic	1
14	RT	WBI	14 Gy/7f	-	NR	combined	2

WBI: whole brain irradiation, PD: progressive disease, NR: no response, PR: partial response, CR: complete response

Table 2 major presenting signs and symptoms of brain metastasis from esophageal cancer

hemiparesis	10
altered mental status	4
headache	3
nausea, vomiting	2
epilepsy	1
speech disturbance	1
double vision	1
dizziness	1
gait disturbance	1

Table 3 Distribution of metastatic foci in the brain

Parietal	13
Frontal	9
Occipital	6
Temporal	1
Cerebellum	3

Table 4 Extracerebral sites of metastases at the diagnosis of brain

Pulmonary	6
Hepatic	4
Mediastinal lymph nodes	4
Bone	2
Skin	2
Choroidal	1
Upper abdominal lymph nodes	1
Cervical lymph nodes	1

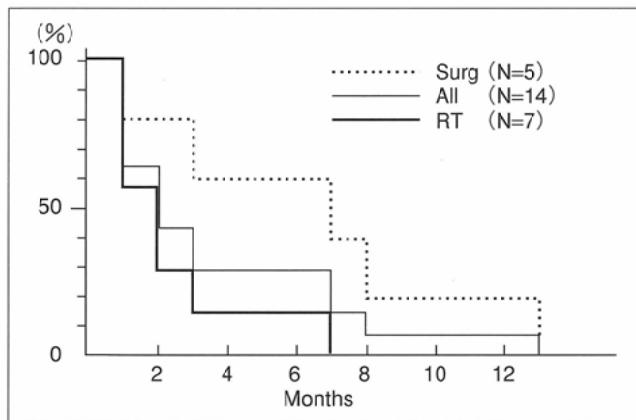


Fig. 1 Survival curves according to treatment modality

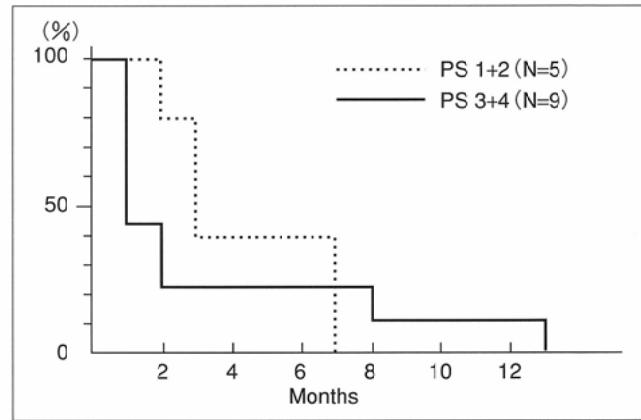


Fig. 2 Survival curves according to performance status

Table 6 Incidence of brain metastases in patients with carcinomas of the esophagus after curative resection

Authors	All cases	Brain metastases	Percent
T. Kaneko et al.	83	4	4.8
Gabrielsen T. O. et al.	334	12	3.6
N. Satou et al.	211	2	0.9
S. Tamura et al.	120	4	3.3
Total	748	22	2.9

は、諸家の転移性脳腫瘍一般の報告とほぼ同様で、食道癌脳転移に特徴的なものは指摘できない。

病理組織別ではわれわれの症例では扁平上皮癌が圧倒的で、亜型別では低分化型が多かった。しかし、Gabrielsenら⁴⁾は、扁平上皮癌に比較し腺癌の方がはるかに脳転移を来しやすいと述べ、男性食道腺癌のうち4.5% (9/202) に脳転移の出現を認めている。一方、当科に限っては食道腺癌治療例が皆無であり、自験例全体でも腺癌の脳転移の出現はなかった。肺癌でも扁平上皮癌に比較して腺癌の方が高率に脳転移を発現しやすく、別所ら¹¹⁾の報告では364例の肺癌切除中、術後の経過観察中に35例の脳転移発現を認め、組織型別では腺癌の脳転移率は12.6% (20/159) と扁平上皮癌の4.4% (7/159) に比し高率であった。The Ludwig Lung Cancer Group¹²⁾は非小細胞肺癌I, II期1,012例の肺癌切除中術後に63例の脳転移発現を認め、組織型別発生率は、扁平上皮癌が9% であったのに対し、腺癌では19%と報告している。これらのこととは血行性転移を起こしやすい腺癌の生物学的特徴の発現を考えると、食道癌もこれに該当する可能性があり、今後わが国でも食道腺癌症例が米国並に増加すれば、組織型による脳転移発生頻度の相違が明瞭になる可能性があり、今後の検討課題といえる。

脳転移とTNM分類・病期との関連をみると、病巣長ではかなりの幅があったが、病巣占拠部位ではMtに多く、T因子別では64%がT4、N因子別では79%がN1で、病期ではIII, IV期と進行期が占めた。自験例では半数が臨床病期であったことを考えると、術前の画像を中心としたTN分類と術後の病理学的TN分類の一一致率はT因子で約60%¹⁶⁾、N因子で90%¹⁷⁾程度であることより、実際のT4, N1の占める頻度はさらに高率と推定される。前述のGabrielsenら⁴⁾によると、食道癌脳転移を起こしやすいのは、病巣長が長いことと、外膜まで浸潤していることを挙げている。すなわち、食道癌で脳転移を発症しやすいのは、T4症例またはN1症例の局所進行癌に限られると思われる。

局所制御との関連をみると、脳転移発現時7例において原発巣が制御されていたが、このうち6例が脳以外にリンパ節転移または遠隔臓器転移を有していた。残り7例の原発巣は、2例は未治療であり、5例は腫瘍が残存しかつこのうち4例は脳以外にも広範な転移巣を認めた。結局、かなりの症例が末期状態に近い状況で脳転移を発症している。このことは後述する治療成績がきわめて不良な結果の一因となっている。

脳転移治療法に関しては原発部位を問わず、脳転移が出現して無治療の場合の予後は1カ月であり、ステロイド等による保存的治療での中間生存期間は約2カ月¹⁸⁾、放射線治療でのそれは3~6カ月^{15), 19), 20)}、手術+放射線治療でのそれは9~16カ月²¹⁾⁻²³⁾である。また、放射線治療による神経症状の改善も80~90%^{20, 24)}に得られると報告されている。しかし、今回われわれの食道癌脳転移後の症状改善率は42%と低く、MSTも2カ月と極端に短く、手術症例に限っても6カ月および1年生存率は60%, 20%と不良であつ

た。このことは、放射線治療の完遂率が87~93%^{25), 26)}と高い諸家の報告と比較して自験例では58%と低く、その結果照射による奏功率が低下したためと思われる。結局、照射の適応外と判断されるほどの、また照射途中で休止を余儀なくさせるほどの、脳転移発現時広範な全身病変が存在することによる低いPSに起因すると考えられる。Gasparら²⁷⁾は予後因子によって3群に分け、Karnofsky performance status (KPS) ≥ 70, 年齢 < 65歳, 原発巣が制御され脳転移以外の病巣を認めない群(class I)は治療成績が良好でMSTは7.1月、最も予後不良群(class III)はKPS < 70でMSTは2.3カ月、中間群(class II)はKPS ≥ 70、脳転移以外にも転移病巣を認めるものでMSTは4.2カ月と報告し、これら3群は治療成績がきれいに乖離している。自験例ではGaspar²⁷⁾らの分類するclass IIIが12例、class IIは2例であり、そのMSTはそれぞれ1カ月、5カ月で、この群の治療成績としてはほぼ同一であった。

この悲惨な治療結果に対して考えられることは、照射を行わない姑息的治療2例、また照射完遂率が58%と脳転移に対する治療法が不十分であったにもかかわらず、脳転移が死因となったのは2例に過ぎず、広範な全身病変の存在からしてGaspar²⁷⁾の分類を適用するとII, IIIが多くを占めるため、生存期間の延長は望めないとされる。一方、われわれの治療法による脳転移の神経症状改善率は42%と低く、QOL(quality of life)の観点からも改善の余地がある。このためには、第一にT4とN1食道癌症例の神経症状の発現に留意し、脳転移の診断にMRIを用いることで診断精度を高め可能な限り早期に発見すること、第二に限られた生存期間から治療期間が短く効率的な脳転移の治療法を選択することである。われわれの施設で肺癌脳転移に対して主として1日2Gyで30Gy以上照射した98例の治療成績は、神経症状の改善率79%, MST 7カ月、1年生存率21.4%と比較的良好であった²⁸⁾。この経験を踏まえ、主として2Gyによる通常分割照射を食道癌脳転移にも適用したが、惨憺たる結果に終わった。Radiation Oncology Group (RTOG)は脳転移に対するさまざまな線量分割法を大規模な臨床比較試験を行い、いずれの線量分割法でも治療結果に差異を認めず、簡便さと経済性の面から短期間で照射が終了する20Gy/1週や30Gy/2週の線量配分の利点を強調している^{29), 30)}。自験例では照射完遂率が低く、脱落例を起こさいためには短期間に照射を終了させることが肝要であり、今後30Gy/2週の分割法を基本とすべきと考えられた。また、最近では脳転移に対して定位放射線治療が積極的に試みられ、手術+全脳照射法に匹敵する治療成績が報告されている^{31), 32)}。この治療法の利点は腫瘍の大きさや脳転移の個数に制約はあるが、局所制御率の高さと治療期間の短さに特徴があり、症例を選択すれば食道癌脳転移にも応用できそうである。とりわけ、小さな腫瘍径を有する手術可能症例は局所制御が手術と同程度とすると治療期間短縮の観点からは、この定位放射線治療に期待がもたれるが、その優劣や適応性に関しては今後の検討課題としたい。

ま と め

1993~2000年までに新潟大学付属病院およびその関連病院で経験した食道癌脳転移14症例の臨床像と治療成績について検討した。

1. 脳転移を発症した食道癌症例は、扁平上皮癌がほとんどで、占拠部位としてはMtが多く、TNM分類ではT4またはN1症例が多く、全例III、IV期の進行病期であった。
2. 原発巣から脳転移発現までの期間は同時性脳転移を除くと平均13カ月、脳転移発現時の平均年齢は65歳で、PSは3が多く、初発神経症状は片麻痺が多かった。脳転移

出現時、脳以外に病巣を認めないのは1例のみで、他は原発巣または脳以外にも遠隔転移病巣を認めた。

3. 治療は手術+照射5例、放射線治療7例、保存的治療2例で、放射線治療の完遂率は58%にとどまった。治療後の神経症状改善率は42%と低く、全症例の6カ月生存率は28.6%で、MSTも2カ月と短かった。
4. 治療成績が不良なのは、脳転移に対する治療方法に加えて、脳転移発現時の原発巣の制御状態、脳以外の病巣の存在による低いPSによるもので、今後QOLの観点から食道癌脳転移に対しては治療期間の短い治療法を選択すべきである。

文 献

- 1) 脳腫瘍全国集計調査報告8巻(1969-1987). 脳腫瘍全国統計委員会. 1993
- 2) 末山博男、滝澤義和、諸見里秀和、他：食道癌の脳転移. 日癌治26: 2449-2455, 1991
- 3) 金子 正、平尾素宏、島田 守、他：食道癌術後に脳転移をきたした4例. 胸外44: 1013-1017, 1991
- 4) Gabrielsen TO, Eldevik OP, Orringer MB et al: Esophageal carcinoma metastatic to the brain: clinical value and cost-effectiveness of routine enhanced head CT before esophagectomy. AJNR 16: 1915-1921, 1995
- 5) Sabin LH, Wittekind C: TNM classification of malignant tumours(ed 5). New York, NY, Wiley-Liss, 1997
- 6) Andeson LL and Lad AH: Autopsy findings in squamous-cell carcinoma of the esophagus. Cancer 50: 1587-1590, 1982
- 7) 藤田博正：食道癌切除例の再発形式に関する検討—剖検例を中心に-. 日外会誌 85: 17-28, 1984
- 8) Quint LE, Hepburn LM, Francis IR, et al: Incidence and distribution of distant metastases from newly diagnosed esophageal carcinoma. Cancer 76: 1120-1125, 1995
- 9) 佐藤信博、石田 薫、池田健一郎、他：食道がん術後再発の現況と治療成績. 癌と化学療法 25: 314-320, 1998
- 10) 田村茂行、水谷澄夫、西岡清訓、他：食道癌術後再発症例に対する治療と成績. 日臨外会誌 60: 1173-1179, 1999
- 11) 別所俊哉、三好新一郎、前部屋進自他：肺癌肺切除後脳転移症例の検討. 肺癌 38: 205-213, 1998
- 12) The Ludwig Lung Study Group: Patterns of failure in patients with resected stage I and II non-small-cell carcinoma of the lung. Ann Surg 205: 67-71, 1995
- 13) 山崎英明、石井芳樹、坂東政司他：原発性肺癌における脳転移症例の検討-脳転移診断時の神経症状の有無に注目して-. 肺癌 38: 661-668, 1998
- 14) Posner JB: Management of central nervous system metastases. Semin Oncol 4: 81-91, 1977
- 15) Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH et al: Brain metastases histology, multiplicity, surgery and survival. Cancer 78: 1781-1788, 1996
- 16) Hiele M, De Leyen P, Schurmans P, et al: Relation between endoscopic ultrasound findings and outcome of patients with tumors of the esophagus or esophagogastric junction. Gastrointest Endosc 45: 381-386, 1997
- 17) 細川正夫：III. 術前リンパ節転移状況を配慮したT2、T3症例の合理的リンパ節郭清 3. 上縦隔リンパ節転移陰性胸部下部食道癌(Ei)のリンパ節郭清. 日外会誌 98: 751-754, 1997
- 18) Horton J, Baxter DH, Olson KB. The management of metastases to the brain by irradiation and corticosteroids. AJR Am J Roentgenol 3: 334-335, 1971
- 19) Ryan GF, Ball DL, Smith JG.: Treatment of brain metastases from primary lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 31: 273-278, 1995
- 20) Sen M, Demiral AS, Centingz R, et al: Prognostic factors in lung cancer with brain metastasis. Radiol Oncol 46: 33-38, 1996
- 21) Mandell L, Hillaris B, Sullivan M, et al: The treatment of single brain metastasis from non-oat cell carcinoma. surgery and radiation versus radiation therapy alone. Cancer 58: 641-649, 1986
- 22) Burt M, Wronski M, Ardit E, et al: Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. results of therapy. J Thoracic Cardiovasc Surg 103: 399-411, 1992
- 23) Sause WT, Crowley JJ, Morantz R, et al: Solitary brain metastases: Results of an RTOG/SWOG protocol evaluation surgery+RT versus RT alone. Am J Clin Oncol 13: 427-432, 1990
- 24) Hoskin PJ, Crow J and Ford HT: The influence of extent and local management on the outcome of radiotherapy for brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 111-115, 1990
- 25) 茶谷正史、又吉嘉伸、真崎規江、他：肺癌脳転移に対する放射線治療-第2次研究の最終報告-. 日医放会誌 54: 1380-1387, 1994
- 26) 倉木章二、伊藤久夫、茂末直之、他：転移性脳腫瘍の放射線治療成績と予後因子. 日医放会誌 56: 426-431, 1996
- 27) Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al: Recursive partitioning analysis(RPA)of prognostic factors in three radiation therapy oncology group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37: 745-751, 1997
- 28) 植松孝悦、酒井邦夫、末山博男他：肺癌脳転移の放射線治療成績の検討(抄)日放腫会9: 98, 1997
- 29) Diener-West M, Dobbins TW, Phillips TL, et al: Identification of an optimal sub group for treatment evaluation of patients with brain metastases using RTOG study 7916. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16: 669-673, 1989
- 30) Coia LR: The role of radiation therapy in the treatment of brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23: 229-238, 1992
- 31) Engenhart R, Kimmig B, Hover KH, et al: Long-term follow-up brain metastases treated by percutaneous stereotactic single high-dose irradiation. Cancer 71: 1353-1361, 1992
- 32) Pirzkall A, Debus J, Lohr F et al: Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases. J Clin Oncol 16: 3563-3569, 1998